

耳石器在复发性原发性良性阵发性位置性眩晕中的作用

周晓妮¹ 虞幼军¹ 吴子明² 刘兴建² 陈先兵²

[摘要] 目的:通过检测前庭诱发肌源性电位(VEMPs)研究耳石器在原发性良性阵发性位置性眩晕(BPPV)发作以及复发中的作用。方法:收集 2014-09—2014-11 期间就诊的 17 例复发性原发性 BPPV 患者和同期就诊的 42 例非复发性原发性 BPPV 患者资料。所有患者均进行 VEMP 检查,包括颈肌前庭诱发肌源性电位(cVEMP)和眼肌前庭诱发肌源性电位(oVEMP)。VEMP 波形未引出或双侧不对称率 $>29\%$ 称为异常。结果:BPPV 患者中,cVEMP 与 oVEMP 异常率差异有统计学意义($P<0.05$),oVEMP 阳性率更高。复发与非复发组 oVEMP 异常率差异有统计学意义($P<0.01$),cVEMP 异常率差异无统计学意义($P>0.05$)。复发与非复发组年龄及性别比较差异不存在统计学意义。结论:原发性 BPPV 患者耳石器尤其是椭圆囊功能受损与 BPPV 发生有关。椭圆囊功能异常可能与 BPPV 复发有关。性别及年龄段与 BPPV 复发不存在直接联系。

[关键词] 良性阵发性位置性眩晕;复发;椭圆囊;球囊;前庭诱发肌源性电位

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.18.014

[中图分类号] R441.2 **[文献标志码]** A

The roles of otolith organs in the recurrence primary benign paroxysmal positional vertigo

ZHOU Xiaowei¹ YU Youjun¹ WU Ziming² LIU Xinjian² CHEN Xianbing²

(¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Foshan First Central Hospital, Medical Engineering Research Center for Hearing and Balance of Guangdong Province, Foshan, 528000, China; ²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Otolaryngology Institute of General Hospital of Chinese PLA)

Corresponding author: WU Ziming, E-mail: zimingwu@163.com

Abstract Objective: To explore the roles of otolith organs in the occurrence and recurrence of primary benign paroxysmal positional vertigo(BPPV) by vestibular evoked myogenic potential (VEMP) test. **Method:** We enrolled 17 recurrent primary BPPV patients and 42 non-recurrent primary BPPV patients between September 2014 and November 2014. All patients underwent VEMP tests, including cervical vestibular evoked myogenic potential (cVEMP) and ocular vestibular evoked myogenic potential (oVEMP) tests. The abnormal case was defined as non-elicitation or asymmetry rate between bilateral sides is larger than 29%. **Result:** Significant difference was found in abnormal rate between cVEMP and oVEMP ($P<0.05$) in BPPV patients. The abnormal rate of oVEMP was higher than that of cVEMP. Significant difference was found in abnormal rate in oVEMP test between recurrent and non-recurrent groups ($P<0.01$), but not in cVEMP ($P>0.05$). No significant difference was found in sex and age between recurrent and non-recurrent groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The impairment of otolith organs, especially the utricle, is related to primary BPPV. Dysfunction of utricle may play a role in recurrence of BPPV. Recurrence of BPPV is not correlated with sex and age.

Key words benign paroxysmal positional vertigo; recurrence; utricle; saccule; vestibular evoked myogenic potential

良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)是最常见的眩晕症,根据有无原发疾病分为原发性 BPPV 和继发性 BPPV 两类。其中原发性 BPPV 病因尚不明确,目前公认的 BPPV 发病机制包括 Schuknecht(1962)提出的嵴顶结石病学说和 Hall 等(1979)提出的半规管结石病学说。BPPV 的症状主要是由耳石病变引起,

前庭诱发肌源性电位(vestibular evoked myogenic potential, VEMP)起源于外周前庭系统,反映耳石器(椭圆囊及球囊)功能状态,包括颈肌前庭诱发肌源性电位(cervical vestibular evoked myogenic potential, cVEMP)和眼肌前庭诱发肌源性电位(ocular vestibular evoked myogenic potential, oVEMP),联合应用 cVEMP 和 oVEMP 测试可以对受试者耳石器(椭圆囊、球囊)功能进行全面客观的评价^[1]。目前有研究发现在 BPPV 患者中, VEMP 检查特别是 oVEMP 检查的异常引出率较

¹佛山市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科 广东省听觉与平衡医学工程技术中心(广东佛山,528000)

²解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:吴子明, E-mail: zimingwu@163.com

正常人群高,提示耳石器受损与 BPPV 发病有关^[2]。

本课题拟通过比较复发性与非复发性原发性 BPPV 患者之间 VEMP 检查的差别,并结合近年来 BPPV 患者耳石器功能相关研究,探讨耳石器与 BPPV 发作与复发之间的联系,同时为复发性 BPPV 发病机制的研究及临床干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

分析 2014-09-11 期间就诊于解放军总医院耳鼻咽喉科眩晕门诊的原发性首发 BPPV 患者以及同期复发原发性 BPPV 患者 59 例,男 13 例(22.03%),女 46 例(77.97%),男女比例 1.00:3.57。其中复发组 17 例,男 4 例,女 13 例;非复发组 42 例,男 9 例,女 33 例。行 χ^2 检验,2 组差异无统计学意义($P>0.05$),提示性别与原发性 BPPV 复发不存在联系。

59 例 BPPV 患者年龄 21~72 岁,平均(48.35±11.81)岁,根据 2004 年联合国世界卫生组织对年龄分组的标准年龄将 BPPV 患者分为 21~44 岁 15 例,复发组 3 例,非复发组 12 例;45~59 岁 23 例,复发组 6 例,非复发组 17 例;60 岁以上 21 例,复发组 8 例,非复发组 13 例。复发组年龄 22~66 岁,平均(49.62±10.66)岁;非复发组年龄 21~72 岁,平均(47.8±12.33)岁,将复发性 BPPV 患者和非复发性 BPPV 患者按年龄段进行卡方检验($P>0.05$),两者间差异无统计学意义,提示年龄段与原发性 BPPV 复发不存在直接联系。

BPPV 纳入标准参考中华医学会耳鼻咽喉科学分会 2007 年发布的 BPPV 诊断标准。排除标准:①伴有梅尼埃病、前庭神经炎、上半规管裂综合征等前庭功能障碍性疾病;②有头部外伤史及耳科手术史者;③排除突发性聋等伴有听力下降的病例。BPPV 复发定义为经成功手法复位及其他治疗恢复后经过 1 个月无症状期后类似症状再次发作,经 Dix-Hallpike 及 Roll-test 试验证实为 BPPV (时间定义为 1 个月讨论部分有说明)。

1.2 cVEMP 和 oVEMP 检查方法

采用丹麦耳听美全功能听觉诱发电位分析仪完成。cVEMP 和 oVEMP 均采用 500 Hz 短纯音为刺激声,刺激强度 95 dBnHL,插入式耳机给声,上升(下降)时间 1 ms,峰时持续时间 1 ms,刺激频率 3 次/s,嘱患者听到声音后立即转头使记录的胸锁乳突肌处于强直收缩状态或立即双眼向正上方注视,直到声音停止为止,在此过程中告知患者尽量不要动 坚持 30~40 s 在刺激开始后 13 ms 左右出现一个明显正波 记 P13 波,23 ms 左右出现 1 个明显的负波 记作 N23 波。本研究以未引出可分辨

的 VEMP 波形以及双侧不对称率>29%作为异常结果的判断标准(解放军总医院耳鼻咽喉科实验室的标准)。

1.3 统计学方法

将 BPPV 患者年龄、性别以及 cVEMP 和 oVEMP 检查结果经反复核对后录入计算机,应用 SPSS 13.0 对数据进行统计分析。计数资料用率表达,计量资料使用均数±标准差表达。BPPV 患者之间、复发组和非复发组之间年龄和性别比较使用 χ^2 检验。各组间差别检验用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

cVEMP 检查共有 22 例异常,其中复发组 9 例异常(患侧异常 7 例,健侧异常 3 例,双侧异常 1 例),非复发组 13 例(患侧异常 8 例,健侧异常 6 例,双侧异常 1 例)。经卡方检验:复发组和非复发组 cVEMP 异常率差异有统计学意义($P>0.05$),复发组患侧与健侧的异常率差异有统计学意义($P>0.05$),非复发组患侧与健侧的异常率差异无统计学意义($P>0.05$)。

oVEMP 检查共有 37 例(66.07%)异常。复发组 15 例(患侧异常 13 例,健侧异常 5 例,双侧异常 3 例),非复发组 22 例(患侧异常 17 例,健侧异常 7 例,双侧异常 2 例)。经卡方检验:复发组和非复发组异常率差异有统计学意义($P<0.05$),提示复发组 oVEMP 阳性率高于非复发组。以上结果提示 oVEMP 可能与 BPPV 复发存在联系;复发组患侧与健侧的异常率差异无统计学意义($P>0.05$),非复发组患侧与健侧的异常率差异无统计学意义($P>0.05$)。

59 例 BPPV 患者中,cVEMP 检查共有 22 例异常,oVEMP 检查共有 37 例(66.07%)异常,经 χ^2 检验 cVEMP 与 oVEMP 检测结果异常率差异有统计学意义($P<0.05$),oVEMP 异常在 BPPV 患者中更常见。

3 讨论

原发性 BPPV 患者没有明确病因,文献报道这类患者可占 BPPV 患者的 60%~90%^[3]。目前 BPPV 患者的治疗主要是通过耳石复位法治疗。通过复位,多数患者可治愈。Korres 等^[4]的报道,PC-BPPV 首次手法复位成功率约 86.3%,连续多次手法复位后 BPPV 患者成功率为 92.7%。虽然手法复位成功率较高,但 BPPV 的复发人数仍相当可观。此前多数文献报道 BPPV 的复发率为 10%~30%^[5]。本研究中入选的 56 患者共有 15 例(26.78%)为复发性,与此前的相关报道的复发率基本相符。

BPPV 的发病年龄从儿童到老人均有,发病高峰为 40~70 岁,女性更易发病,与本研究结果一

致。本研究还显示性别及年龄段与 BPPV 复发不存在直接联系。LEE 等^[6]的研究也发现性别及年龄与 BPPV 复发不存在直接联系。然而刘向红等^[7]的研究提示 BPPV 复发与年龄相关,可能与本研究病例入选标准不同有关。

目前 BPPV 复发的定义尚不明确,主要集中在症状发作间隔上。Brandt 等^[8]的研究显示大多数成功复位后的复发多发生于 1 年内。Choi 等^[9]将复发性 BPPV 患者的复发间隔定位 2 周。Lee 等^[6]的标准将时间延长至 1 个月,为尽可能减少干扰因素,本研究将复发定义为原发性 BPPV 患者经成功手法复位及其他治疗恢复后经过 1 个月无症状期后类似症状再次发作,经 Dix-Hallpike 变位性眼震试验证实为 BPPV 者。

VEMP 种类繁多,其中应用最广泛的为 cVEMP 和 oVEMP。cVEMP 研究较早、较多。目前认为 cVEMP 起源于球囊,主要显示的是球囊和前庭下神经功能状态^[10];oVEMP 研究起步较晚,目前多认为 oVEMP 起源于椭圆囊,主要显示的是椭圆囊和前庭上神经的功能^[11]。

BPPV 的发病机制主要是耳石器的退行性变导致的耳石脱落,因此 VEMPs 在 BPPV 患者中的应用已比较广泛。Von Brevem 等^[12]报道原发性 BPPV 可能与椭圆囊斑变性导致的功能障碍有关。Bremova 等^[13]报道 BPPV 患者在成功复位后 oVEMP 出现了短暂的幅度升高,而 cVEMP 则无相关反应,认为是由耳石归位到椭圆囊斑而引起的。Hong 等^[14]报道 24.5% 的 BPPV 患者患侧耳有异常的 cVEMP 反应等。Nakahara 等^[15]的研究发现 BPPV 患者的 oVEMP 异常率高于正常人,其认为 BPPV 患者更多的是椭圆囊机能受损。

本研究发现所有 BPPV 患者中,cVEMP 异常病例 16 例(32.1%),oVEMP 异常病例 34 例(60.7%)。这提示本研究中 BPPV 患者耳石器(包括椭圆囊和球囊)发生了一定程度的功能损害,BPPV 患者两种 VEMP 的检测结果进行统计分析,发现差异有统计学意义($P < 0.05$),且 oVEMP 异常率高于 cVEMP,提示 BPPV 患者中椭圆囊功能受损更普遍。Nakahara 等^[15]和黄爱萍等^[16]的研究也发现 BPPV 患者的耳石器,尤其是椭圆囊机能受损明显,与本研究结果基本一致。我们对复发组和非复发组 cVEMP 和 oVEMP 分别进行了统计,发现 cVEMP 异常率差异不显著,而 oVEMP 的异常率差异有统计学意义,提示 BPPV 的复发可能与椭圆囊斑功能异常关联更大,Lee 等^[6]的研究发现复发性 BPPV 与非复发性 BPPV 患者 cVEMP 和 oVEMP 的异常率差异都有统计学意义,其认为 VEMP 异常是 BPPV 复发的危险因素之一,然而其却未研究 cVEMP 或 oVEMP 的

单独作用。

本研究还发现,无论复发组或非复发组 BPPV、cVEMP 或 oVEMP,患侧异常率与健侧异常率差异无统计学意义,提示患者双侧椭圆囊及球囊功能均可能受损,胡娟等^[2]、黄爱萍等^[16]及 Yetiser 等^[17]的研究也发现 BPPV 患者患侧及健侧 VEMPs 异常率差异无统计学意义,然而其未都研究 VEMP 异常与 BPPV 复发之间的是否存在关联。

根据以上的讨论,原发性 BPPV 患者的双侧椭圆囊和球囊均出现了不同程度的功能异常,尤以椭圆囊病变为重,同时椭圆囊功能受损可能参与了原发性 BPPV 的复发过程。VEMPs 检查,尤其 oVEMP 对原发性 BPPV 的研究具有重要意义,可以辅助临床医生尽早发现 BPPV 复发的高危人群。由于研究例数和随访时间的限制,在临床上将进一步深入研究。

参考文献

- [1] 胡娟,许珉,张青.眼肌前庭诱发肌源性电位的研究现状及展望[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,39(7):388-394.
- [2] 胡娟,张青,梁建民,等.良性阵发性位置性眩晕患者前庭诱发肌源性电位的特点[J].西安交通大学学报(医学版),2014,35(1):115-119.
- [3] YAKINTHOU A, MAURER J, MANN W. Benign paroxysmal positionng vertigo;diagnosis and therapy using video-oculographic control[J].ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec,2003,65:290-294.
- [4] KORRES S G, BALATSOURAS D G. Diagnostic, pathophysiologic, and therapeutic aspects of benign paroxysmal positional vertigo [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2004,131:438-444.
- [5] STEENERSON R L, CRONIN G W, MARBACH P M. Effectiveness of treatment techniques in 923 cases of benign paroxysmal positional vertigo [J]. Laryngoscope, 2005, 115: 226-231.
- [6] LEE J D, PARK M K, LEE B D, et al. Abnormality of cervical vestibular-evoked myogenic potentials and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in patients with recurrent benign paroxysmal positional vertigo [J]. Acta Otolaryngol,2013,133: 150-153.
- [7] 刘向红,李广生.良性阵发性位置性眩晕复发临床研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,23(7):304-306.
- [8] BRANDT T, HUPPERT D, HECHT J, et al. Benign paroxysmal positioning vertigo; a long-term follow-up (6-17 years) of 125 patients [J]. Acta Otolaryngol,2006, 126: 160-163.
- [9] CHOI S J, LEE J B, LIM H J, et al. Clinical features of recurrent or persistent benign paroxysmal positional vertigo [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 147:919-924.
- [10] SHEYHOLESAMI K, MUROFUSHI T, KAQA K. The effect of sternocleidomastoid electrode location on vestibular evoked myogenic potential[J]. Auris Nasus Larynx, 2001, 28: 41-43.

• 实验研究 •

耳蜗畸变产物与耳蜗活性关系的 激光干涉研究*

龙贤明¹ 张艳平² 鲁杰³ 龙长才³

[摘要] 目的:研究耳蜗中畸变产物与耳蜗活性及听觉感知的关系。方法:对 20 例刚从豚鼠活体分离耳蜗,用激光干涉记录其基膜在频率为 $f_1=1000\text{ Hz}$ 、 $f_2=1400\text{ Hz}$ 声激励下的振动,直致基膜振动信号完全消失。通过频谱分析,得到基膜振动信号中畸变产物以及激励信号成份随耳蜗离体时间的变化。结果:耳蜗离体后半小时内,基膜振动中除了有激励信号的振动外,均观察到畸变成份,同时还能观察到两音抑制效应。随着时间推移,畸变产物以及激励信号频率成份的幅度均不断减小。最后,畸变产物率先在基膜振动信号中消失,而激励频率成份 f_1 、 f_2 信号则在畸变产物消失后持续存在了一段时间才消失。在畸变产物消失后,基膜的振幅显著减小,两音抑制效应也同时消失。结论:耳蜗中畸变产物是耳蜗主动活性的标志,正是这一活性使得基膜对激励信号有更大幅度振动响应并产生听觉中的两音抑制效应。前者使得听觉具有高的灵敏度,从而感知小的声音激励,后者使得听觉能增强和提取有意义的声信号特征。

[关键词] 耳蜗;基膜的振动;畸变产物;激光干涉测量法

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.18.015

[中图分类号] R764.35 **[文献标志码]** A

Relationship of distortion product in cochlea with cochlear activity revealed by laser interferometry

LONG Xianming¹ ZHANG Yanping² LU Jie³ LONG Changcai³

(¹Department of Neurosurgery, Hanchuan People's Hospital, Hanchuan, 431600, China; ²Hospital of Huazhong University of Science and Technology; ³School of Physics, Huazhong University of Science and Technology)

Corresponding author: LONG Changcai, E-mail: longzc01@mails.tsinghua.edu.cn

Abstract Objective: To study the relationship of distortion product in cochlea with cochlear activity and hearing. **Method:** Time variances of distortion product of basilar membrane vibration in vitro guineapig cochlea were observed by laser interferometry. **Result:** Within half hour after a cochlea was isolated from a guineapig, distortion product accompanied with two-tone inhibition in cochlea, can be observed. As time passed, distortion product and

* 基金项目:国家自然科学基金(No:11374118);湖北省自然科学基金(No:2013CFB280)

¹ 汉川市人民医院神经外科(湖北汉川,431600)

² 华中科技大学校医院

³ 华中科技大学物理学院

通信作者:龙长才, E-mail: longzc01@mails.tsinghua.edu.cn

[11] CURTHOYS I S, IWASAKI S, CHIHARA Y, et al. The ocular vestibular-evoked myogenic potential to air-conducted sound: probable superior vestibular nerve origin[J]. Clin Neurophysiol, 2011,122: 611-616.

[12] VON BREVERN M, SCHMIDT T, SCHONFELD U, et al. Utriclar dysfunction in patients with benign paroxysmal positional vertigo [J]. Otol Neurotol, 2006,27: 92-96.

[13] BREMOVA T, BAYER O, AGRAWAL Y, et al. Ocular VEMPs indicate repositioning of otoconia to the utricle after successful liberatory maneuvers in benign paroxysmal positioning vertigo [J]. Acta Otolaryngol, 2013,133:1297-1303.

[14] HONG S M, PARK D C, YEO S G, et al. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with benign parox-

ysmal positional vertigo involving each semicircular canal [J]. Am J Otolaryngol, 2008,29:184-187.

[15] NAKAHARA H, YOSHIMURA E, TSUDA Y. Damaged utricular function clarified by oVEMP in patients with benign paroxysmal positional vertigo [J]. Acta Otolaryngol, 2013,133:144-149.

[16] 黄爱萍, 顾东胜, 王小姣, 等. 原发性良性阵发性位置性眩晕患者前庭诱发肌源性电位检测的意义[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28 (16):1215-1218.

[17] YETISER S, INCE D, GUL M. An analysis of vestibular evoked myogenic potentials in patients with benign paroxysmal positional vertigo[J]. Acta Otolaryngol, 2014,123: 686-695.

(收稿日期:2015-03-16)